

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-104237

(43)Date of publication of application : 17.04.2001

(51)Int.Cl.

A61B 1/00
 A61B 1/04
 A61B 10/00
 G01N 21/39
 G01N 21/64

(21)Application number : 11-284681

(71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD

(22)Date of filing : 05.10.1999

(72)Inventor : SENDAI TOMONARI
 TSUJITA KAZUHIRO

(54) METHOD AND DEVICE FOR JUDGING FLUORESCENCE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To judge fluorescence properties by a stable operation process with less errors utilizing fluorescence data in a wide range of wavelength and to improve the accuracy in the judgement of a fluorescence judging device for judging fluorescence properties of a part to be measured by comparison with fluorescence properties of the known nature of tissue.

SOLUTION: Excitation light is irradiated from an excitation light irradiation means 1 to an organism to be measured 20. A tentative major component data calculation means 3 receives fluorescence L2 generated from the organism to be measured 20 by way of a fluorescence guiding means 2 and calculates a tentative major component score. A judgement means 5 compares the tentative major component score, a representative value of the major component score calculated from fluorescence generated from a known normal tissue previously stored in a memory means 4 and a representative value of the major component score calculated from fluorescence generated from a known lesion tissue, and judges which the properties of fluorescence generated from the organism to be measured 20 are nearer to the properties of fluorescence generated from the normal tissue or to those of fluorescence generated from the lesion tissue.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

2006/08/17

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-104237

(P2001-104237A)

(43) 公開日 平成13年4月17日 (2001.4.17)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
A 6 1 B 1/00	3 0 0	A 6 1 B 1/00	3 0 0 D 2 G 0 4 3
1/04	3 7 2	1/04	3 7 2 2 G 0 5 9
10/00		10/00	E 4 C 0 6 1
G 0 1 N 21/39		G 0 1 N 21/39	
21/64		21/64	Z
審査請求 未請求 請求項の数20 O L (全 22 頁)			

(21) 出願番号 特願平11-284681

(22) 出願日 平成11年10月5日 (1999.10.5)

(71) 出願人 000005201

富士写真フイルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 千代 知成

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富

士写真フイルム株式会社内

(72) 発明者 辻田 和宏

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富

士写真フイルム株式会社内

(74) 代理人 100073184

弁理士 柳田 征史 (外1名)

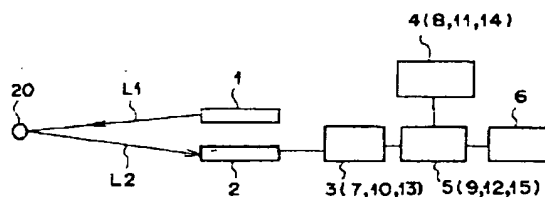
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光判定方法および装置

(57) 【要約】

【課題】 既知性状組織の蛍光特性との比較により測定部の蛍光特性を判定する蛍光判定装置において、広い波長域に亘る蛍光情報を利用した演算エラーを起こしにくい安定した演算処理により蛍光特性を判定し、判定精度を向上させる。

【解決手段】 励起光照射手段1から励起光L1を生体測定部20に照射する。仮主成分情報算出手段3は、測定部20から発せられる蛍光L2を蛍光導光手段2を介して受光し、演算エラーが発生しにくい主成分分析法に基づいて、仮主成分得点を算出する。判定手段5では、仮主成分得点と、予め記憶手段4に記憶されている既知正常組織から発せられた蛍光から算出された主成分得点の代表値と、既知病変組織から発せられた蛍光から算出された主成分得点の代表値を比較し、測定部20から発せられた蛍光の特性が、正常組織から発せられた蛍光の特性と、病変組織から発せられた蛍光の特性の何れに近いかを判定する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した蛍光スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の主成分情報を記憶し、

励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出し、

記憶された前記各既知性状組織毎の主成分情報と算出された前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定することを特徴とする蛍光判定方法。

【請求項2】 励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した各蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の主成分情報を記憶し、

励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出し、

記憶された前記各既知性状組織毎の主成分情報と算出された前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定することを特徴とする蛍光判定方法。

【請求項3】 励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した蛍光スペクトルおよび各蛍光スペクトルにおける全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの主成分情報を記憶し、

励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの仮主成分情報を算出し、

記憶された前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの主成分情報と、算出

された前記各既知性状組織に対応した蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定することを特徴とする蛍光判定方法。

【請求項4】 励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む主成分情報を記憶し、

励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出し、

記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定することを特徴とする蛍光判定方法。

【請求項5】 励起光を照射された生体の同一性状である既知性状組織から検出された蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む主成分情報を記憶し、

励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、仮主成分情報を算出し、

記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定することを特徴とする蛍光判定方法。

【請求項6】 励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルおよび該蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分情報を記憶し、

励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出し、

記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定することを特徴とする蛍光判定方法。

【請求項7】 前記励起光の光源にGaAs系の半導体レーザを用いることを特徴とする請求項1から6いずれか

1 項記載の蛍光判定方法。

【請求項 8】 励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも 1 種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した蛍光スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第 1 主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の主成分情報を記憶する記憶手段と、

励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、

前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、

前記記憶手段に記憶された前記各既知性状組織毎の主成分情報と前記仮主成分情報算出手段で算出された前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定する判定手段とを有することを特徴とする蛍光判定装置。

【請求項 9】 励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも 1 種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した各蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第 1 主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の主成分情報を記憶する記憶手段と、

励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、

前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、前記記憶手段に記憶された前記各既知性状組織毎の主成分情報と前記仮主成分情報算出手段で算出された前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定する判定手段とを有することを特徴とする蛍光判定装置。

【請求項 10】 励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも 1 種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した蛍光スペクトルおよび各蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第 1 主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの主成分情報を記憶する記憶手段と、

励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、

前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍

10

20

30

40

50

光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、

前記記憶手段に記憶された前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの主成分情報と、前記仮主成分情報算出手段で算出された前記各既知性状組織に対応した蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定する判定手段とを有することを特徴とする蛍光判定装置。

【請求項 11】 励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第 1 主成分情報を含む主成分情報を記憶する記憶手段と、励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、

前記記憶手段に記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定する判定手段とを有することを特徴とする蛍光判定装置。

【請求項 12】 励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第 1 主成分情報を含む主成分情報を記憶する記憶手段と、

励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、

前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、前記記憶手段に記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定する判定手段とを有することを特徴とする蛍光判定装置。

【請求項 13】 励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルおよび該蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第 1 主成分情報を含む主成分情報を記憶する記憶手段と、

励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、

前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、

前記記憶手段に記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるかを判定する判定手段とを有することを特徴とする蛍光判定装置。

【請求項 14】 前記蛍光が蛍光を発する蛍光診断薬が注入された生体から発せられた薬剤蛍光であることを特徴とする請求項 8 から 13 何れか 1 項に記載された蛍光判定装置。

【請求項 15】 前記蛍光が蛍光を発する蛍光診断薬が注入されていない生体から発せられた自家蛍光であることを特徴とする請求項 8 から 13 何れか 1 項に記載された蛍光判定装置。

【請求項 16】 前記主成分情報は少なくとも主成分得点を含み、前記判定手段が、各既知性状組織の主成分得点の代表値と、測定部の各既知性状組織に対応した仮主成分得点とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定するものであることを特徴とする請求項 8 から 13 何れか 1 項記載の蛍光判定装置。

【請求項 17】 前記仮主成分情報算出手段が、低損失単一ファイバを備え、該低損失単一ファイバにより導光された蛍光のスペクトル強度とあらかじめ記憶されている前記各既知性状組織毎の主成分ベクトルとに基づいて各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するものであることを特徴とする請求項 8 から 16 何れか 1 項記載の蛍光判定装置。

【請求項 18】 前記仮主成分情報算出手段が、イメージファイバと、該イメージファイバの後ろに設けられ、各既知性状組織毎の主成分ベクトルの値を反映した波長透過率を備える前記各既知性状組織に対応したフィルタからなる切換フィルタと、該切換フィルタの後ろに設けられた高感度撮像素子とを備え、前記各既知性状組織に対応したフィルタを透過した蛍光から、前記高感度撮像素子の各画素毎に前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するものであることを特徴とする請求項 8 から 16 何れか 1 項記載の蛍光判定装置。

【請求項 19】 前記仮主成分情報算出手段が、高感度撮像素子と、該高感度素子の前面に設けられ、各既知性状組織毎の主成分ベクトルの値を反映した波長透過率を備える部分フィルタからなるモザイクフィルタを備え、前記モザイクフィルタを透過した蛍光から、前記各部分フィルタに対応した前記高感度撮像素子の各画素毎に前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するも

のであることを特徴とする請求項 8 から 16 何れか 1 項記載の蛍光判定装置。

【請求項 20】 前記励起光照射手段が G a N 系の半導体レーザであることを特徴とする請求項 8 から 19 何れか 1 項記載の蛍光判定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体の観察部に励起光を照射し、生体内在色素から発せられる自家蛍光の特性により観察部における病変状態を判定したり、病変組織に対して親和性の強い蛍光を発する光感受性物質が予め注入された生体の観察部に励起光を照射し、光感受性物質から発せられる蛍光の特性により病変状態を判定する蛍光判定装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来より、生体内在色素の励起波長領域にある励起光を生体に照射した場合に、正常組織と病変組織では、発する蛍光強度が異なることを利用して、生体観察部に所定波長の励起光を照射し、生体内在色素が発する蛍光を受光することにより病変組織の局在・浸潤範囲を画像として表示して病変範囲を判定する技術が提案されている。

【0003】通常、励起光を照射すると、正常組織からは強い自家蛍光が発せられ、病変組織からは微弱な自家蛍光が発せられるため、蛍光強度を測定することにより、病変状態を判定できる。

【0004】この種の蛍光判定装置は基本的に、生体内在色素の励起波長領域にある励起光を生体に対して照射する励起光照射手段と、生体内在色素が発する蛍光を検出して生体の蛍光像を撮像する撮像手段と、この撮像手段の出力を受けて上記蛍光像を表示する画像表示手段とからなるものであり、多くの場合、体腔内部に挿入される内視鏡や、手術用顕微鏡等に組み込まれた形に構成される。

【0005】ところで、上述のような蛍光判定装置においては、生体の部位に凹凸があるため励起光照射系から生体観察部までの距離が均一ではなく、生体の励起光照射部分における励起光強度は一般に不均一である。蛍光強度は励起光強度にほぼ比例し、励起光強度は距離の 2 乗に反比例して低下する。そのため、光源から遠くにある正常組織よりも近くにある病変組織の方が強い蛍光を発したり、励起光に対して傾斜した位置にある正常組織からの蛍光が極端に低下したりする。このように励起光強度が不均一であると、励起光強度の高低に応じて蛍光強度が変化するので、それによって病変状態の判定を誤ることもあり得る。

【0006】一方、「FLUORESCENCE IMAGING OF EARLY LUNG CANCER」(Annual International Conference of the IEEE Engineering and Biology Society, Vol.12, No.3, 1990) に示される装置においては、励起光が照射

10

20

30

40

50

されることにより生体観察部の生体内色素から生じる自家蛍光を緑色の波長領域の成分（以下、「緑色領域成分G」という。）と赤色の波長領域の成分（以下、「赤色領域成分R」という。）とに分離して、この赤色領域成分Rと緑色領域成分Gとの除算に基づく画像演算を行って、除算結果を表示する。これは、正常組織と病変組織とで自家蛍光のスペクトルが異なること、すなわち正常組織部における生体内色素の発する自家蛍光スペクトルが、病変組織では正常組織と比較して特に緑色領域の強度が極端に低下するため、病変組織では自家蛍光の緑色領域成分Gの減少率が赤色領域成分Rの減少率に比較して非常に大きいことを利用するもので、 R/G なる除算により病変組織からの蛍光を特異的に抽出して画像表示することができる。

【0007】すなわち、この装置においては、 R/G なる除算により励起光源および蛍光受光部と生体観察部との距離に依存する蛍光強度の項はキャンセルされるので、励起光源および蛍光受光部と生体観察部との距離に依存する蛍光強度の項は無視できる。

【0008】また、一般にPDD (Photodynamic Diagnosis) と称される光力学診断についての研究が種々なされている。このPDDとは、腫瘍親和性を有し、光により励起されたとき蛍光を発する光感受性物質(ATX-S10、5-ALA、NPe6、HAT-D01、Photofrin-2、等)を蛍光診断薬として予め生体の癌等の腫瘍部分に吸収させておき、その部分に光感受性物質の励起波長領域にある励起光を照射して腫瘍部分に集積した蛍光診断薬から蛍光を生じさせ、この蛍光を受光することにより病変組織の局在・浸潤範囲を画像として表示して腫瘍部分を診断する技術である。

【0009】平成7年第16回日本レーザ医学会大会において発表された「Red/Green Ratioを用いた癌の蛍光画像診断」（東京医科大学、浜松フォトンクス）においては、病変組織に集積して赤い蛍光を発する蛍光診断薬を用いて、病変組織における赤色蛍光強度を増幅させ、 R/G なる演算を行うことが提案されている。この結果、前述の「FLUORESCENCE IMAGING OF EARLY LUNG CANCER」において示される装置に比して病変組織からの蛍光強度が増幅された蛍光画像が得られる。この両者のように R/G なる演算を用いると、励起光源および蛍光受光部と生体観察部との距離に依存する蛍光強度の項は無視できることになる。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、病変組織における緑色の自家蛍光成分は極端に弱いため、両者ともゼロ割り算を行う場合が生じ、演算エラーを起こしやすいという問題点がある。

【0011】本発明は上記問題に鑑み、広い波長域に亘る蛍光の情報を利用すると共に、演算エラーを起こしにくい安定した演算処理により、測定部から発せられた蛍

光の特性を判定し、測定部の蛍光特性の判定の信頼度を向上させた蛍光判定方法および装置を提供することを目的とする。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明による第1の蛍光判定方法は、励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した蛍光スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の主成分情報を記憶し、励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出し、記憶された前記各既知性状組織毎の主成分情報と算出された前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定することを特徴とするものである。

【0013】本発明による第2の蛍光判定方法は、励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した各蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の主成分情報を記憶し、励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出し、記憶された前記各既知性状組織毎の主成分情報と算出された前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定することを特徴とするものである。

【0014】本発明による第3の蛍光判定方法は、励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した蛍光スペクトルおよび各蛍光スペクトルにおける全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの主成分情報を記憶し、励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの仮主成分情報を算出し、記憶された

前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの主成分情報と、算出された前記各既知性状組織に対応した蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定することを特徴とするものである。

【0015】本発明による第4の蛍光判定方法は、励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む主成分情報を記憶し、励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出し、記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定することを特徴とするものである。

【0016】本発明による第5の蛍光判定方法は、励起光を照射された生体の同一性状である既知性状組織から検出された蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む主成分情報を記憶し、励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、仮主成分情報を算出し、記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定することを特徴とするものである。

【0017】本発明による第6の蛍光判定方法は、励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルおよび該蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分情報を記憶し、励起光を照射された生体の測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出し、記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較して、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定することを特徴とするものである。上記励起光の光源としては、Ga N系の半導体レーザが好適である。

【0018】また、本発明による第1の蛍光判定装置は、励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した蛍光スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の主成分情報を記憶する記憶手段と、励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、前記記憶手段に記憶された前記各既知性状組織毎の主成分情報と前記仮主成分情報算出手段で算出された前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定する判定手段とを有することを特徴とするものである。

【0019】本発明による第2の蛍光判定装置は、励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した各蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の主成分情報を記憶する記憶手段と、励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、前記記憶手段に記憶された前記各既知性状組織毎の主成分情報と前記仮主成分情報算出手段で算出された前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定する判定手段とを有することを特徴とするものである。

【0020】本発明の第3の蛍光判定装置は、励起光を照射された生体の既知正常組織および少なくとも1種類の既知病変組織を含む複数の既知性状組織のそれぞれから検出した蛍光スペクトルおよび各蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを、各既知性状組織毎に主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの主成分情報を記憶する記憶手段と、励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記各

既知性状組織に対応する蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、前記記憶手段に記憶された前記各既知性状組織毎の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの主成分情報と、前記仮主成分情報算出手段で算出された前記各既知性状組織に対応した蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルそれぞれの仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記各既知性状組織から検出された蛍光の中の何れの蛍光の特性に最も近いものであるかを判定する判定手段とを有することを特徴とするものである。

【0021】本発明の第4の蛍光判定装置は、励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む主成分情報を記憶する記憶手段と、励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、前記記憶手段に記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定する判定手段とを有することを特徴とするものである。

【0022】本発明による第5の蛍光判定装置は、励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む主成分情報を記憶する記憶手段と、励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記測定部から発せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、前記記憶手段に記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定する判定手段とを有することを特徴とするものである。

【0023】本発明による第6の蛍光判定装置は、励起光を照射された生体の同一性状である複数の既知性状組織から検出された蛍光スペクトルおよび該蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより算出された少なくとも第1主成分情報を含む主成分情報を記憶する記憶手段と、励起光を生体の測定部に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記測定部から発

せられた蛍光から、前記既知性状組織の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルの主成分分析結果に基づいて、前記既知性状組織に対応する仮主成分情報を算出する仮主成分情報算出手段と、前記記憶手段に記憶された前記既知性状組織の主成分情報と算出された仮主成分情報とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性が、前記既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものであるか否かを判定する判定手段とを有することを特徴とするものである。

【0024】上記第1から第6の蛍光判定装置は、上記蛍光が蛍光を発する蛍光診断薬が注入された生体から発せられた薬剤蛍光であるものに好適である。

【0025】また、上記第1から第6の蛍光判定装置は、上記蛍光が蛍光を発する蛍光診断薬が注入されていない生体から発せられた自家蛍光であるものにも好適である。上記第1から第6の蛍光判定装置において、上記主成分情報は少なくとも主成分得点を含み、前記判定手段が、各既知性状組織の主成分得点の代表値と、測定部の各既知性状組織に対応した仮主成分得点とを比較し、前記測定部から発せられた蛍光の特性を判定するものであることを特徴とするものである。

【0026】上記仮主成分情報算出手段が、低損失単一ファイバを備え、該低損失単一ファイバにより導光された蛍光のスペクトル強度とあらかじめ記憶されている前記各既知性状組織毎の主成分ベクトルとに基づいて各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するものであることを特徴とするものである。

【0027】または、上記仮主成分情報算出手段が、イメージファイバと、該イメージファイバの後ろに設けられ、各既知性状組織毎の主成分ベクトルの値を反映した波長透過率を備える前記各既知性状組織に対応したフィルタからなる切換フィルタと、該切換フィルタの後ろに設けられた高感度撮像素子とを備え、前記各既知性状組織に対応したフィルタを透過した蛍光から、前記高感度撮像素子の各画素毎に前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するものであることを特徴とするものである。

【0028】あるいは、上記仮主成分情報算出手段が、高感度撮像素子と、該高感度素子の前面に設けられ、各既知性状組織毎の主成分ベクトルの値を反映した波長透過率を備える部分フィルタからなるモザイクフィルタを備え、前記モザイクフィルタを透過した蛍光から、前記各部分フィルタに対応した前記高感度撮像素子の各画素毎に前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するものであることを特徴とするものである。

【0029】上記励起光照射手段としては、Ga N系の半導体レーザが好適である。

【0030】尚、上記判定手段における、蛍光特性の判定方法は、如何なる方法であっても良く、例えば、各組織性状毎に主成分情報と仮主成分情報とのユークリッド

距離等を算出し、該ユークリッド距離に基づいて最も蛍光特性の近い組織性状を判定する方法でもよく、また、各組織性状毎に複数個の主成分情報が算出されている場合には、各複数個の主成分情報間の比率と、各仮主成分情報間の比率とからユークリッド距離等を算出し、該ユークリッド距離に基づいて最も蛍光特性の近い組織性状を判定する方法でもよく、その種別は問わない。以下、同様である。

【0031】

【発明の効果】上述した本発明による第1の蛍光判定装置においては、既知性状組織および測定部から発せられた蛍光を主成分分析することにより得られた主成分得点等の主成分情報に基づいて、全測定帯域幅で測定部から発せられた蛍光の特性を判定するため、主成分分析を行う演算途中でゼロ割り算をするという演算エラーが発生することがない。従って、安定した演算処理により、蛍光特性の判定を実行でき、判定の信頼度を向上させることができる。

【0032】本発明による第2の蛍光判定装置では、蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより得られた主成分情報に基づいて、全測定帯域幅で測定部から発せられた蛍光の特性を判定するため、ゼロ割り算をするという演算エラーが発生することがない安定した演算処理により、蛍光特性の判定を実行できるとともに、測定距離あるいは測定角度等の測定条件の変動に起因するスペクトル強度変動の影響を低減することができ、蛍光特性の判定の信頼度を一層向上させることができる。

【0033】本発明による第3の蛍光判定装置では、通常の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより得られた主成分情報に基づいて、測定部から発せられた蛍光の特性を判定するため、ゼロ割り算をするという演算エラーが発生することがなく、安定した演算処理により、蛍光特性の判定を実行できるとともに、蛍光スペクトルのスペクトル強度およびスペクトル波形の両者の特性を加味して、蛍光特性を判定することができ、蛍光特性の判定の信頼度をさらに向上させることができる。

【0034】本発明による第4、第5および第6の蛍光判定装置では、第1、第2および第3の蛍光判定装置における効果に加え、装置構成および判定処理が簡略化できるため、低価格化が可能となる。

【0035】上記いずれの蛍光判定装置においても、蛍光を発する蛍光診断薬が注入された生体から発せられた薬剤蛍光の判定に用いれば、蛍光診断薬に親和性を有する腫瘍等の組織の判定に用いることができる。

【0036】また、蛍光を発する蛍光診断薬が注入されていない生体から発せられた自家蛍光の判定に用いる際には、腫瘍のみならず、腺腫や過形成ポリープ、炎症等の種々の既知病変組織から発せられる蛍光スペクトルの主成分分析を行い、各性状組織毎の主成分情報を記憶手

段に予め記憶しておくことにより、測定部から発せられた蛍光の特性を判定する際に、より詳細な判定を行うことが可能となる。

【0037】上記、仮主成分情報算出手段として、低損失単一ファイバにより導光された蛍光のスペクトル強度とあらかじめ記憶されている前記各既知性状組織毎の主成分ベクトルとに基づいて各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するものを用いることにより、測定部から発せられ蛍光を1点毎に検出し、特性を判定できるので、所望の部位から発せられる蛍光の特性を精度良く判定可能となる。

【0038】また、仮主成分情報算出手段において、導光用のイメージファイバと、各既知性状組織毎の主成分ベクトルの値を反映した波長透過率を備える前記各既知性状組織に対応したフィルタからなる切換フィルタと、該切換フィルタの後ろに設けられた高感度撮像素子とを備え、前記各既知性状組織に対応したフィルタを透過した蛍光から、前記高感度撮像素子の各画素毎に前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するものを用いれば、測定部から発せられる蛍光を2次的に検出することができ、短時間で広範囲に及ぶ蛍光の特性の判定ができる。

【0039】さらに、仮主成分情報算出手段として、高感度素子と該高感度素子の前面に設けられ、各既知性状組織毎の主成分ベクトルの値を反映した波長透過率を備える部分フィルタからなるモザイクフィルタを備え、前記モザイクフィルタを透過した蛍光から、前記各部分フィルタに対応した前記高感度撮像素子の各画素毎に前記各既知性状組織に対応した仮主成分情報を算出するものを用いれば、通常観察用の高感度素子を蛍光判定用に兼用することができ、蛍光判定装置の低価格化が可能となる。

【0040】上記励起光照射手段としてGaN系半導体レーザを用いることにより、装置の小型化および一層の低価格化が可能となる。

【0041】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の実施の形態を詳細に説明する。図1は、本発明による蛍光判定装置の第1の基本的な構成を示すものである。説明を簡単にするために、測定部20から発せられる蛍光の判定基準となる組織群としては、正常組織群と病変組織群の2つの既知性状組織群を用いた。

【0042】この基本的な構成による蛍光判定装置は、生体の測定部20に励起光L1を照射する励起光照射手段1、生体の測定部20から生じる自家蛍光L2をファイバ等からなる蛍光導光手段2を介して取得し、取得した自家蛍光L2から、測定部20が正常組織群に属していると仮定した場合に算出される仮主成分情報として仮正常主成分得点と、測定部20が病変組織群に属していると仮定した場合に算出される仮主成分情報として仮病変主成分得点

を算出する仮主成分情報算出手段3、予め正常組織群および病変組織群の蛍光スペクトルデータの主成分分析により算出された正常組織の主成分得点の代表値と病変組織の主成分得点の代表値を記憶している記憶手段4、仮主成分情報算出手段3で算出された仮正常主成分得点および仮病変主成分得点と、記憶手段4に記憶されている正常組織群の主成分得点の代表値および病変組織群の主成分得点の代表値を比較し、測定部20から発せられる蛍光の特性が、正常組織群から発せられる蛍光の特性に近いものか、病変組織群から発せられる蛍光の特性に近いものかを判定する判定手段5より構成されており、この判定手段5の判定結果は、例えば画像情報として可視画像を表示する表示手段6に入力される。なお、蛍光導光手段2および仮主成分情報算出手段3は、請求項記載の仮主成分情報算出手段であり、本構成例では説明の便宜から分離して構成している。

【0043】まず最初に、本発明による蛍光判定装置における基本原理である主成分分析および判定基準となる主成分得点の算出方法を簡単に説明する。主成分分析とは、変数ごとに与えられたデータで、データ全体が持っている特徴を数量的に分析する方法であり、多変量解析を行う際に使用される手法のひとつである。

【0044】説明を簡単にするために、下記の表1に示すように、3個の変数から構成されているk個のデータ群の主成分分析を行い、第1主成分得点、第2主成分得点および第3主成分得点を算出する方法を説明する。

【0045】

【表1】

x_{11}	x_{12}	x_{13}
x_{21}	x_{22}	x_{23}
\vdots	\vdots	\vdots
x_{k1}	x_{k2}	x_{k3}

【0046】主成分分析を行う際には、まずデータの備える特徴としての情報量の損失が最小になるように、第1主成分fを決定する。具体的には、表1に示すデータから、fの分散が最大となるように、第1主成分fの固有ベクトルA = (a1, a2, a3)のa1, a2およびa3の値を決定する。なお、a1, a2およびa3は、 $a_1^2 + a_2^2 + a_3^2 = 1$ を満たす様に算出される。このとき、各データの備える情報量である第1主成分得点f1~fkは、次式で表すことができる。

【0047】

$$f_1 = a_1 \cdot x_{11} + a_2 \cdot x_{12} + a_3 \cdot x_{13}$$

$$f_2 = a_1 \cdot x_{21} + a_2 \cdot x_{22} + a_3 \cdot x_{23}$$

・

$$f_i = a_1 \cdot x_{i1} + a_2 \cdot x_{i2} + a_3 \cdot x_{i3}$$

・

・

$$f_k = a_1 \cdot x_{k1} + a_2 \cdot x_{k2} + a_3 \cdot x_{k3}$$

各fiの値が違っていたほうが、各データの特徴がはっきりわかるので、fの分散が最大になれば、最も多くの情報量を第1主成分fで吸収することができる。

【0048】第2主成分も、同様に第1主成分では吸収できない情報量に関して、情報量の損失が最小になるように、第2主成分gの固有ベクトルB = (b1, b2, b3)のb1, b2およびb3の値が算出される。i番目のデータの第2主成分得点をgiとすると

$$g_i = b_1 \cdot x_{i1} + b_2 \cdot x_{i2} + b_3 \cdot x_{i3}$$

と表すことができる。

【0049】第3主成分も同様に、第3主成分hの固有ベクトルC = (c1, c2, c3)のc1, c2およびc3が算出され、i番目のデータの第3主成分得点をhiとすると、 $h_i = c_1 \cdot x_{i1} + c_2 \cdot x_{i2} + c_3 \cdot x_{i3}$

と表すことができる。

【0050】具体的には、表1に示すデータから、分散・共分散行列を求め、分散が最大化する固有値、固有ベクトルから、各主成分が計算される。固有値および固有ベクトルの算出方法および情報量の定義等の詳細は、「ホントにわかる多変量解析（長谷川勝也著、共立出版株式会社発行）」に記載されている。

【0051】次に、基本的な構成を有する蛍光判定装置において、記憶手段4に記憶されている蛍光判定の判定基準となる既知性状組織の主成分得点の代表値の算出方法を説明する。

【0052】生体組織に励起光L1が照射されているとき、生体組織からは、図2にスペクトルを示すような自家蛍光L2が発せられる。この自家蛍光L2は、FAD、コラーゲン、ファイブロネクチン、ポルフィリン、等の種々の生体内在色素からの蛍光が重畳したものと推測されており、図2に示すように、正常組織部と病変組織とでは、蛍光スペクトルの大きさが異なると共に形状も異なり、正常組織は自家蛍光L2が全体的に大きい病変部は自家蛍光L2が全体的に減少し、正常組織では、480nm近傍にスペクトル強度のピークを有し、病変組織では、630nm近傍にスペクトル強度のピークを有している。

【0053】蛍光判定を行う基準となる主成分得点の代表値を算出するための蛍光スペクトルを検出するために、正常組織であるか病変組織であるかが明らかである既知性状組織を各々k個用意する。これらの組織に波長410nm近傍の励起光を照射し、これらの組織が発する蛍光を採取し、分光してスペクトル強度を検出する。励起光の波長範囲としては、380nm~440nmの範囲で、任意の波長を使用できるが、実際に測定部20から蛍光を検出する際に使用する励起光と同一の波長であることが望ましい。

【0054】正常組織および病変組織から採取した蛍光スペクトルから、波長440nmから720nmの範囲に渡って、1nm毎のスペクトル強度を検出し、蛍光スペクトルデータを作成する。すなわち、k個の正常組織のスペクトルデータ群 ($y_{i1}, y_{i2} \dots y_{i280} : i=1 \sim k$) およびk個の病変組織のスペクトルデータ群 ($z_{i1}, z_{i2} \dots z_{i280} : i=1 \sim k$) を作成する。この蛍光スペクトルデータ群に対して、各々主成分分析を行い、正常組織から発せられた蛍光の主成分ベクトルおよび病変組織から発せられた蛍光の主成分ベクトルを算出する。

【0055】図3は、実際に発明者が正常組織群から検出した蛍光スペクトルデータ群から算出した第1主成分ベクトル、第2主成分ベクトルおよび第3主成分ベクトルの固有ベクトルを、変数である波長毎にプロットしたものである。また、図4は、病変組織群から検出した蛍光スペクトルデータ群から算出した第1主成分ベクトル、第2主成分ベクトルおよび第3主成分ベクトルの固有ベクトルを波長毎にプロットしたものである。

【0056】蛍光スペクトルデータは、440nmから720nmまで、1nm毎の280個の変数から構成されているため、理論的には第280主成分まで計算可能ではあるが、発明者らが行った主成分分析では、図5に示すように、正常組織群であれば、第1主成分で、92.7%の情報量が吸収でき、第3主成分まで含めれば、99.9%の情報量が吸収でき、病変組織群でも、第3主成分までで、99.6%の情報量が吸収できている。このため、第4主成分以降の主成分は、ほとんど意味のないものであるため、蛍光判定には第3主成分までを算出すれば、十分な判定信頼度が得られる。通常少なくとも第3主成分情報まで主成分情報を用いて蛍光特性の判定を行うことにより、十分な信頼度が得られる。

【0057】なお、主成分分析を行った際に、正常組織および病変組織の両者において、第1主成分で、すでに100%近い情報量が吸収できている場合には、第2および第3主成分を判定に使用する必要はなく、第1主成分のみを用いて、蛍光の特性を判定することが可能であることは言うまでもない。

【0058】正常組織群から検出した蛍光スペクトルデータ群の主成分分析結果から、

第1主成分の固有ベクトル $A_n = (a_{n1}, a_{n2}, \dots, a_{n280})$

第2主成分の固有ベクトル $B_n = (b_{n1}, b_{n2}, \dots, b_{n280})$

第3主成分の固有ベクトル $C_n = (c_{n1}, c_{n2}, \dots, c_{n280})$

とすると、第1主成分の主成分得点 f_{n1} は

$$f_{n1} = a_{n1} \cdot y_{i1} + a_{n2} \cdot y_{i2} + \dots + a_{n280} \cdot y_{i280}$$

となる。

【0059】第1主成分得点 $f_{n1} \sim f_{nk}$ を算出し、第1主成分得点 $f_{n1} \sim f_{nk}$ の平均値 P_{n1} 算出する。同様に第

2主成分得点の平均値 P_{n2} および第3主成分得点の平均値 P_{n3} を算出し、平均値 P_{n1} 、平均値 P_{n2} および平均値 P_{n3} を、第1主成分得点の代表値、第2主成分得点の代表値および第3主成分得点の代表値として、記憶手段4へ記憶する。

【0060】さらに、病変常組織群から検出した蛍光スペクトルデータ群の主成分分析結果から、

第1主成分の固有ベクトル $A_c = (a_{c1}, a_{c2}, \dots, a_{c280})$

第2主成分の固有ベクトル $B_c = (b_{c1}, b_{c2}, \dots, b_{c280})$

第3主成分の固有ベクトル $C_c = (c_{c1}, c_{c2}, \dots, c_{c280})$

とすると、第1主成分の主成分得点 f_{c1} は

$$f_{c1} = a_{c1} \cdot z_{i1} + a_{c2} \cdot z_{i2} + \dots + a_{c280} \cdot z_{i280}$$

となる。

【0061】第1主成分得点 $f_{c1} \sim f_{ck}$ の平均値 P_{c1} を算出し、同様に第2主成分得点の平均値 P_{c2} および第3主成分得点の平均値 P_{c3} を算出し、代表値として記憶手段4へ記憶する。

【0062】上記のように、正常組織群から算出された主成分の固有ベクトルと病変組織群から算出された主成分の固有ベクトルには、明確な差異が存在し、また蛍光スペクトル強度にも差異が存在するため、主成分得点の代表値も各々異なる値となる。この差異を利用して、測定部20から発せられた蛍光の特性が、正常組織から発せられた蛍光の特性に近いものであるか、病変組織から発生された蛍光の特性に近いものであるかを判定可能となる。

【0063】実際に判定を行う際には、まず、励起光照射手段1から波長410nmの励起光 $L1$ が発せられ、測定部20に励起光 $L1$ が照射される。測定部20からは生体内在色素による自家蛍光 $L2$ が生じ、蛍光導光手段2により導光され、仮主成分情報算出手段3に入射される。仮主成分情報算出手段3では、この自家蛍光 $L2$ が正常組織から発せられた蛍光であると仮定して算出した主成分得点である仮正常第1主成分得点 P_{m1} 、仮正常第2主成分得点 P_{m2} および仮正常第3主成分得点 P_{m3} と、自家蛍光 $L2$ が病変組織発せられた蛍光であると仮定して算出した主成分得点である仮病変第1主成分得点 P_{d1} 、仮病変第2主成分得点 P_{d2} および仮病変第3主成分得点 P_{d3} を計算する。仮主成分情報算出手段3における仮主成分得点の算出方法に関しては、具体的な実施の形態において作用を説明する際に、その詳細を説明する。

【0064】判定手段5では、記憶手段4に記憶されている正常組織における第1主成分得点の平均値 P_{n1} 、第2主成分得点の平均値 P_{n2} および第3主成分得点の平均値 P_{n3} からなる集合 (P_{n1}, P_{n2}, P_{n3}) と、主成分情報算出部5で算出した仮正常第1主成分得点 P_{m1} 、仮正常第2主成分得点 P_{m2} および仮正常第3主成分得点 P_{m3} か

らなる集合 (Pm1, Pm2, Pm3) を比較し、2つの集合間の距離として、例えばユークリッド距離DPmを次式から計算する。

$$DPm = \{ (Pn1 - Pm1)^2 + (Pn2 - Pm2)^2 + (Pn3 - Pm3)^2 \}^{1/2}。$$

【0065】同様に、記憶手段4に記憶されている病変組織における第1主成分得点の平均値Pc1、第2主成分得点の平均値Pc2および第3主成分得点の平均値Pc3からなる集合 (Pc1, Pc2, Pc3) と、主成分情報算出部5で算出した仮病変第1主成分得点Pd1、仮病変第2主成分得点Pd2および仮病変第3主成分得点Pd3からなる集合 (Pd1, Pd2, Pd3) のユークリッド距離DPdを次式から計算する。

$$DPd = \{ (Pc1 - Pd1)^2 + (Pc2 - Pd2)^2 + (Pc3 - Pd3)^2 \}^{1/2}。$$

【0066】判定手段5では、ユークリッド距離DPmとユークリッド距離DPdの値を比較し、ユークリッド距離DPmの方が小さければ、測定部20から発せられた蛍光の特性は、正常組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定し、ユークリッド距離DPdの方が小さければ、測定部20から発せられた蛍光は、病変組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定する。

【0067】従って、広い波長域に亘る蛍光の情報を利用できると共に、主成分分析を行う演算途中では、ゼロ割り算をするという演算エラーが発生することがないため、安定した演算処理により、蛍光特性の判定を実行でき、判定の信頼度を向上させることができる。また、励起光源としてGaAs系半導体レーザを用いることにより、装置を小型化することができるとともに、低価格化が可能である。

【0068】次に、蛍光強度比スペクトルを用いて蛍光判定を行なう第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置について説明する。第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置の構成は、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置の構成とほぼ同様であるため、作用のみを説明する。なお各手段は図1に併記されている。

【0069】図6は、正常組織および病変組織の蛍光強度比スペクトルを示すものである。正常組織に励起光L1を照射し、発せられた自家蛍光L2の蛍光スペクトルを検出し、その蛍光スペクトルから、蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比から成る蛍光強度比スペクトルを算出する。すなわち蛍光強度比スペクトルは、蛍光の全波長領域に亘る蛍光強度の積分値と波長領域毎の蛍光強度の積分値との相対強度を示すものである。正常組織から検出した蛍光スペクトルからは正常組織の蛍光強度比スペクトルが得られ、また同様に病変組織から発せられた蛍光スペクトルから、病変組織の蛍光強度比スペクトルが得られる。

【0070】まず蛍光判定を行う基準となる蛍光強度比スペクトルから算出された主成分得点の代表値を作成す

るために、正常組織であるか病変組織であるかが明らかである生体組織を各々k個用意し、これらの組織から採取した蛍光を分光し、スペクトル強度を検出し蛍光スペクトルを作成する。この蛍光スペクトルの蛍光強度比スペクトルを作成し、さらに、1nm毎のスペクトル強度から成る蛍光強度比スペクトルデータを作成する。すなわち、k個の正常組織の蛍光強度比スペクトルデータ群と、k個の病変組織の蛍光強度比スペクトルデータ群が作成される。この蛍光強度比スペクトルデータ群に対して、各々主成分分析を行い、正常組織から発せられた蛍光の蛍光強度比スペクトルおよび病変組織から発せられた蛍光の蛍光強度比スペクトルから主成分ベクトルを算出する。

【0071】図7は、実際に発明者が正常組織群の蛍光強度比スペクトルデータ群から算出した第1主成分ベクトル、第2主成分ベクトルおよび第3主成分ベクトルの固有ベクトルを変数である波長毎にプロットしたものである。また、図8は、病変組織から検出した蛍光強度比スペクトルデータ群から算出した第1主成分ベクトル、第2主成分ベクトルおよび第3主成分ベクトルの固有ベクトルを波長毎にプロットしたものである。

【0072】蛍光強度比スペクトルデータは、440nmから720nmまで、280個の変数から構成されているため、理論的には第280主成分まで計算可能ではあるが、図9に示すように、正常組織群であれば、第1主成分で、92.4%の情報量が吸収でき、第3主成分まで含めれば、99.9%の情報量が吸収でき、病変組織でも、第3主成分までで、97.6%の情報量が吸収できている。このため、第4主成分以降の主成分は、ほとんど意味のないものであるため、蛍光判定には第3主成分までを算出すれば、十分な判定信頼度が得られる。なお、第1主成分までで、100%近い情報量が吸収できる場合には、第1主成分のみを用いて蛍光判定が可能であることは言うまでもない。

【0073】正常組織群から検出した蛍光強度比スペクトルデータ群と、該蛍光強度比スペクトル群から算出された第1主成分の固有ベクトルから、第1主成分得点f'ni (i=1~k) が算出できる。これより、正常組織の第1主成分得点f'n1~f'nkの平均値P'n1を算出し、記憶手段8へ記憶する。

【0074】同様に第2主成分得点の平均値P'n2および第3主成分得点の平均値P'n3を算出し、記憶手段8へ記憶する。

【0075】さらに、病変組織群から検出した蛍光から蛍光強度比スペクトルを算出し、該蛍光強度比スペクトルの主成分分析を行い、病変組織の第1主成分得点の平均値P'c1、第2主成分得点の平均値P'c2および第3主成分得点の平均値P'c3を算出し、記憶手段8へ記憶する。

【0076】実際に判定を行う際には、仮主成分情報算出手段7では、検出した自家蛍光から、その蛍光が正常

組織から発せられた蛍光である仮定して、その蛍光の蛍光強度スペクトルから算出した主成分得点である仮正常第1主成分得点 $P'm_1$ 、仮正常第2主成分得点 $P'm_2$ および仮正常第3主成分得点 $P'm_3$ と、検出した自家蛍光から、その蛍光が病変組織から検出した蛍光である仮定して、その蛍光の蛍光強度比スペクトルから算出した主成分得点である第1主成分得点 $P'd_1$ 、仮病変第2主成分得点 $P'd_2$ および仮病変第3主成分得点 $P'd_3$ を計算する。

【0077】判定手段9では、記憶手段8に記憶されている正常組織における第1主成分得点の平均値 $P'n_1$ 、第2主成分得点の平均値 $P'n_2$ および第3主成分得点の平均値 $P'n_3$ からなる集合 $(P'n_1, P'n_2, P'n_3)$ と、仮主成分情報算出部3で算出した仮正常第1主成分得点 $P'm_1$ 、仮正常第2主成分得点 $P'm_2$ および仮正常第3主成分得点 $P'm_3$ からなる集合 $(P'm_1, P'm_2, P'm_3)$ の距離として、例えばユークリッド距離 $DP'm$ を算出する。また、記憶手段8に記憶されている病変組織における蛍光強度比スペクトルから算出された主成分得点の平均値の集合 $(P'c_1, P'c_2, P'c_3)$ と、仮主成分情報算出手段7で算出した仮病変主成分得点の集合 $(P'd_1, P'd_2, P'd_3)$ のユークリッド距離 $DP'd$ を計算する。

【0078】さらに、判定手段9では、ユークリッド距離 $DP'm$ とユークリッド距離 $DP'd$ の値を比較し、ユークリッド距離 $DP'm$ の方が小さければ、測定部20から発せられた蛍光の特性は、正常組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定し、ユークリッド距離 $DP'd$ の方が小さければ、測定部20から発せられた蛍光は、病変組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定する。

【0079】従って、ゼロ割り算による演算エラーが発生することのない、安定した演算処理により、蛍光特性の判定を実行できるとともに、蛍光強度比スペクトルから算出した主成分得点を判定基準として使用しているため、測定時の測定距離や測定角度等の諸条件の影響を受けにくく、判定結果の信頼度が一層向上する。

【0080】次に、蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルから算出された主成分得点を用いて蛍光判定を行なう、第3の基本的な構成を有する蛍光判定装置について説明する。第3の基本的な構成を有する蛍光判定装置の構成は、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置の構成とはほぼ同様であるため、作用のみを説明する。なお各手段は図1に併記されている。

【0081】まず、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置と同様の算出方法で、予め正常組織群の蛍光スペクトルから第1主成分得点の平均値 Pn_1 、第2主成分得点の平均値 Pn_2 および第3主成分得点の平均値 Pn_3 を算出し、記憶手段11へ記憶する。また、第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置と同様な算出方法で、正常組織群の蛍光強度比スペクトルから第1主成分得点の平均値 $P'n_1$ 、第2主成分得点の平均値 $P'n_2$ および第3主成分得点の平均値 $P'n_3$ を算出し、記憶手段11へ記憶する。

【0082】同様に、病変常組織群の第1主成分得点の平均値を Pc_1 、第2主成分得点の平均値 Pc_2 、第3主成分得点の平均値 Pc_3 、第1主成分得点の平均値を $P'c_1$ 、第2主成分得点の平均値 $P'c_2$ および第3主成分得点の平均値 $P'c_3$ を算出し、記憶手段11へ記憶する。

【0083】実際に判定を行う際には、仮主成分情報算出手段10では、仮主成分情報算出手段3および仮主成分情報算出手段7と同様の算出方法で、仮正常第1主成分得点 Pm_1 、仮正常第2主成分得点 Pm_2 、仮正常第3主成分得点 Pm_3 、仮病変第1主成分得点 Pd_1 、仮病変第2主成分得点 Pd_2 、仮病変第3主成分得点 Pd_3 、仮正常第1主成分得点 $P'm_1$ 、仮正常第2主成分得点 $P'm_2$ 、仮正常第3主成分得点 $P'm_3$ 、仮病変第1主成分得点 $P'd_1$ 、仮病変第2主成分得点 $P'd_2$ および仮病変第3主成分得点 $P'd_3$ を計算する。

【0084】判定手段12では、記憶手段11に記憶されている正常組織における主成分得点の集合 $(Pn_1, Pn_2, Pn_3, P'n_1, P'n_2, P'n_3)$ と、仮主成分情報算出部3で算出した測定部20が正常組織であると仮定した場合の主成分得点の集合 $(Pm_1, Pm_2, Pm_3, P'm_1, P'm_2, P'm_3)$ のユークリッド距離 $DP'm$ と、記憶手段4に記憶されている病変組織における主成分得点の平均値の集合 $(Pc_1, Pc_2, Pc_3, P'c_1, P'c_2, P'c_3)$ と、仮主成分情報算出部3で算出した、測定部20が病変組織であると仮定した場合の主成分得点の集合 $(Pd_1, Pd_2, Pd_3, P'd_1, P'd_2, P'd_3)$ のユークリッド距離 $DP'd$ を計算する。

【0085】さらに、判定手段12では、ユークリッド距離 $DP'm$ とユークリッド距離 $DP'd$ の値を比較し、ユークリッド距離 $DP'm$ の方が小さければ、測定部20から発せられた蛍光の特性は、正常組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定し、ユークリッド距離 $DP'd$ の方が小さければ、測定部20から発せられた蛍光は、病変組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定する。

【0086】従って、通常の蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルを主成分分析することにより得られた主成分情報に基づいて、測定部から発せられた蛍光の特性を判定するため、ゼロ割り算をするという演算エラーが発生することがなく、安定した演算処理により、蛍光特性の判定を実行できるとともに、蛍光スペクトルのスペクトル強度およびスペクトル波形の両者の特性を加味して、蛍光特性を判定することができ、蛍光特性の判定の信頼度をさらに、向上させることができる。

【0087】また、蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルから算出された主成分得点を用いて蛍光判定を行なう、第3の蛍光判定装置の変形例として、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法及び第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法を組み合わせ、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法および第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法の両者で測定部20か

ら発せられた蛍光の特性が正常組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定された場合のみ、測定部20から発せられた蛍光の特性は、正常組織から発せられた蛍光に近いと判定し、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法または第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法の何れかにおいて、病変組織から発せられた蛍光に近いと判定された場合には、20から発せられた蛍光の特性は病変組織から発せられた蛍光に近いと判定する蛍光判定装置が考えられる。

【0088】上記構成の蛍光判定装置では、病変組織から発せられた蛍光を正常組織から発せられた蛍光に近いと誤判定する可能性が低いため、例えば、既往症を有する生体において蛍光判定を行う場合など、測定部が病変組織である可能性の高い場合に好適である。

【0089】また、他の変形例として、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法及び第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法を組み合わせ、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法および第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法の両者で測定部20から発せられた蛍光の特性が病変組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定された場合のみ、測定部20から発せられた蛍光の特性は、病変組織から発せられた蛍光に近いと判定し、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法または第2の基本的な構成を有する蛍光判定装置における判定方法の何れかにおいて、正常組織から発せられた蛍光に近いと判定された場合には、測定部20から発せられた蛍光の特性は正常組織から発せられた蛍光に近いと判定する蛍光判定装置が考えられる。

【0090】上記構成の蛍光判定装置では、正常組織から発せられた蛍光を病変組織から発せられた蛍光に近いと誤判定する可能性が低いため、例えば、測定部が病変組織である可能性の低い場合に好適である。

【0091】次に、1種類の既知性状組織から主成分情報として主成分得点の平均値および分散を算出し、該平均値および分散に基づいて測定部から発せられた蛍光の特性が既知性状組織から検出された蛍光の特性に近いものか否かを判定する第4の基本的な構成を有する蛍光判定装置について説明する。第4の基本的な構成を有する蛍光判定装置の構成は、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置の構成とほぼ同様であるため、作用のみを説明する。なお各手段は図1に併記されている。

【0092】まず蛍光判定を行う基準となる主成分得点の平均値および分散を作成するために、組織性状が明らかである生体組織、例えば正常組織をk個用意する。これらの組織から採取した蛍光から蛍光スペクトルデータを作成する。この蛍光スペクトルデータ群に対して、主成分分析を行い、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置と同様の算出手順で、第1主成分得点の平均値 $Pn1$ と分散 $\sigma n1$ 、第2主成分得点の平均値 $Pn2$ と分散 $\sigma n2$

および第3主成分得点の平均値 $Pn3$ と分散 $\sigma n3$ を算出し、記憶手段14へ記憶する。

【0093】実際に判定を行う際には、仮主成分情報算出手段13では、検出した自家蛍光から、その蛍光が正常組織から発せられた蛍光である仮定して算出した主成分得点である仮正常第1主成分得点 $Pm1$ 、仮正常第2主成分得点 $Pm2$ および仮正常第3主成分得点 $Pm3$ を計算する。

【0094】判定手段15では、記憶手段11に記憶されている正常組織に第1主成分得点の平均値 $Pn1$ と分散 $\sigma n1$ 、第2主成分得点の平均値 $Pn2$ と分散 $\sigma n2$ および第3主成分得点の平均値 $Pn3$ と分散 $\sigma n3$ と、仮主成分情報算出手段13で算出した仮正常第1主成分得点 $Pm1$ 、仮正常第2主成分得点 $Pm2$ および仮正常第3主成分得点 $Pm3$ から、次式により判定基準値 PN を計算する。

$$PN = \{ (Pm1 - Pn1) / \alpha \cdot \sigma n1 \}^2 + \{ (Pm2 - Pn2) / \beta \cdot \sigma n2 \}^2 + \{ (Pm3 - Pn3) / \gamma \cdot \sigma n3 \}^2$$

但し、 α 、 β および γ は、測定者が適宜所望の値を設定可能である。

【0096】判定手段15では、判定基準値 $PN \leq 1$ であれば、測定部20から発せられ蛍光の特性は正常組織から検出された蛍光の特性に近いと判定し、判定基準値 $PN > 1$ であれば、測定部20から発せられた蛍光の特性は正常組織から検出された蛍光の特性と異なると判定する。

【0097】従って、ゼロ割り算による演算エラーが発生することのない、安定した演算処理により、蛍光特性の判定を実行できるとともに、装置構成および判定処理が簡略化できるので、蛍光判定装置の低価格化が可能となる。

【0098】また、判定基準となる既知性状組織としては、正常組織に限定されず、既知性状組織であれば、どのような性状組織であってもよい。例えば特定の病変組織から検出した蛍光スペクトルから算出した主成分得点および分散を判定基準として用いれば、測定部から発せられた蛍光の特性が、その病変組織から検出された蛍光の特性にどの程度近い特性を備えているかを判定できる。

【0099】また第4の蛍光判定装置の変形例として、蛍光スペクトルに代わり、蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比スペクトルから算出した主成分得点および分散を判定基準として用いて蛍光特性の判定を行う蛍光判定装置がある。この場合には第4の蛍光判定装置の効果に加え、測定時の測定距離や測定角度等の諸条件の影響を受けにくく、判定結果の信頼度が一層向上するという効果が得られる。

【0100】さらに、他の変形例として、蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルから算出した主成分得点および分散を判定基準として用いる蛍光判定装置も考えられ、蛍光スペクトルのスペクトル強度およびスペクト

ル波形の両者の特性を加味して、蛍光特性を判定することができ、蛍光特性の判定の信頼度をさらに、向上させることができる。

【0101】なお、上記説明は、生体に蛍光診断薬を注入することなく、生体の自家蛍光を用いて判定を行う場合について説明したが、蛍光診断薬を注入した生体から発せられる薬剤蛍光を用いて判定を行う蛍光判定装置にも同様に適用が可能である。この場合には、予め蛍光診断薬を注入された生体に、所定の励起波長を有する励起光を照射し、生体から発せられる薬剤蛍光を検出して、判定を行うことができる。

【0102】次に図10～図12を参照して、本発明による蛍光判定装置を適用した第1の具体的な実施の形態である内視鏡装置について説明する。図10は本発明による蛍光判定装置を適用した内視鏡装置の概略構成図であり、蛍光診断薬が注入されていない生体測定部に励起光を照射して、これにより生じた生体内色素からの自家蛍光を石英ファイバにより検出することにより、生体部位の一点から発せられた蛍光の特性を判定するものである。

【0103】本発明の実施の形態にかかる内視鏡装置は、患者の病巣と疑われる部位に挿入される内視鏡100、通常像観察用白色光および蛍光測定用励起光を発する光源を備える照明ユニット110、励起光と測定した蛍光の光路を分ける光路分離部120、蛍光判定時に前記励起光により生体測定部から生じた蛍光を受光し、仮主成分得点を算出する仮主成分得点算出ユニット130、予め記憶されている主成分得点の代表値と算出した仮主成分得点を比較して、蛍光特性の判定を行う判定ユニット140、通常画像をおよび蛍光判定結果を可視画像として表示するための画像処理を行う画像処理ユニット150、各ユニットに接続され、動作タイミングの制御を行うコントローラ160、画像処理ユニット150で処理された通常画像情報を可視画像として表示するモニタ170、蛍光特性の判定結果を表示するモニタ180、励起光および蛍光を導光する石英ファイバ190から構成されている。

【0104】内視鏡100は、内部に先端まで延びるライトガイド101、CCDケーブル102および石英ファイバ190が貫通している鉗子口103を備えている。ライトガイド101およびCCDケーブル102の先端部、即ち内視鏡100の先端部には、照明レンズ104および対物レンズ105を備えている。CCDケーブル102の先端部には、CCD撮像素子106が接続され、該CCD撮像素子106には、ミラー107が取り付けられている。ライトガイド101の一端は照明ユニット110へ接続され、CCDケーブル102の一端は、画像処理ユニット150に接続されている。

【0105】照明ユニット110は、通常像観察用の白色光L3を発する白色光源111、該白色光源111に電氣的に接続された白色光源用電源112、蛍光観察用の励起光L1を発する励起光源としてのGaAs系半導体レーザ114お

よび該GaAs系半導体レーザ114に電氣的に接続されている半導体レーザ用電源115を備えている。

【0106】光路分離部120はGaAs系半導体レーザ114から出力される励起光L1を石英ファイバ190へ入射させ、また逆に石英ファイバ190を通ってくる蛍光を仮主成分得点算出ユニット130へ透過させるダイクロイックミラー121を備える。

【0107】仮主成分得点算出ユニット130は、石英ファイバ190を経た蛍光L2から励起光近傍の波長をカットする励起光カットフィルタ131、該励起光カットフィルタ131を透過した蛍光L2を分光する分光器133、分光器133で分光された蛍光L2のスペクトル強度を測定する光検出器134、予め算出された正常組織の第1主成分の固有ベクトル $A_n = (a_{n1}, a_{n2}, \dots, a_{n280})$ 、第2主成分の固有ベクトル $B_n = (b_{n1}, b_{n2}, \dots, b_{n280})$ および第3主成分の固有ベクトル $C_n = (c_{n1}, c_{n2}, \dots, c_{n280})$ と、病変組織の第1主成分の固有ベクトル $A_c = (a_{c1}, a_{c2}, \dots, a_{c280})$ 、第2主成分の固有ベクトル $B_c = (b_{c1}, b_{c2}, \dots, b_{c280})$ および第3主成分の固有ベクトル $C_c = (c_{c1}, c_{c2}, \dots, c_{c280})$ を記憶している記憶部135、光検出器134で検出した蛍光L2のスペクトル強度と記憶部135に記憶されている正常組織の主成分の固有ベクトルおよび病変組織の主成分の固有ベクトルから仮正常主成分得点および仮病変主成分得点を算出する仮主成分得点算出部136を備えている。

【0108】判定ユニット140は、予め算出された正常組織の主成分得点の代表値として第1主成分得点の平均値 P_{n1} 、第2主成分得点の平均値 P_{n2} および第3主成分得点の平均値 P_{n3} と病変組織の主成分得点の代表値として第1主成分得点の平均値 P_{c1} 、第2主成分得点の平均値 P_{c2} および第3主成分得点の平均値 P_{c3} を記憶している記憶部141と、仮主成分得点算出部136で算出された仮主成分得点と記憶部141に記憶されている主成分得点の代表値を比較し、測定部21から発せられた蛍光の特性を判定する蛍光判定部142を備えている。

【0109】上記記憶部141に記憶されている主成分得点の代表値は、図1に示した第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置における記憶手段4に記憶されている主成分得点の代表値と同一である。

【0110】また、上記記憶部135に記憶されている主成分ベクトルの固有ベクトルは、第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置において、主成分得点を算出するために、蛍光スペクトルから算出した主成分の固有ベクトルと同一である。

【0111】画像処理ユニット150は、CCD撮像素子106で得られた映像信号をデジタル化するA/D変換回路151、デジタル化された通常画像信号を保存する通常画像メモリ152、該通常画像メモリ152から出力された画像信号および蛍光判定部142の判定結果をビデオ信号に

変換するビデオ信号処理回路153を備えている。

【0112】以下、本発明による蛍光判定装置を適用した上記構成の内視鏡装置の作用について説明する。最初に、本内視鏡装置の通常像観察時の作用を説明する。通常観察時には、コントローラ160からの信号に基づき白色光源電源112が駆動され、白色光源111から白色光L3が射出される。白色光L3は、レンズ113を経てライトガイド101に入射され、内視鏡先端部まで導光された後、照明レンズ104から測定部21を含む観察部10へ照射される。

【0113】白色光L3の反射光は対物レンズ105によって集光され、ミラー107により、光路を直角に反射され、CCD撮像素子106に結像される。CCD撮像素子106からの映像信号はA/D変換回路151へ入力され、デジタル化された後、通常画像メモリ152により保存される。該通常画像メモリ152により保存された通常画像信号は、ビデオ信号発生回路153によってDA変換後にモニタ170に入力され、該モニタ170に可視画像として表示される。上記一連の動作は、コントローラ160によって制御される。

【0114】次に、自家蛍光特性の判定時の作用について説明する。コントローラ160からの信号に基づき、励起光源電源115が駆動され、GaN系半導体レーザ114から波長410nmの励起光L1が射出される。励起光L1は、レンズ116を透過し、ダイクロイックミラー121に向かう。ダイクロイックミラー121で反射された励起光L1は、レンズ122によって石英ファイバ190に入射され、内視鏡の鉗子口103内を経て、測定部21近傍まで導光され、石英ファイバ190先端から測定部21へ照射される。

【0115】励起光L1を照射されることにより生じる測定部21からの蛍光L2は、石英ファイバ190の先端に入射され、石英ファイバ190およびレンズ122を経て、ダイクロイックミラー121へ向かう。このダイクロイックミラー121は、図中左側から入射した光線は、透過させる構造を備えているものである。該ダイクロイックミラー121を通過した蛍光L2は、励起光カットフィルタ131およびレンズ132を通過し、分光器133へ入射する。なお、励起光カットフィルタ131は、波長440nm以上の全蛍光を透過するロングパスフィルタである。励起光L1の波長は410nmであるため、測定部21で反射された励起光L1は、この励起光カットフィルタ131でカットされ、分光器133に入射することはない。

【0116】光検出器134では、分光器133で分光された蛍光スペクトルのスペクトル強度を1nm毎に計測し、蛍光スペクトルデータ(xp1, xp2, ..., xp280)を作成し、仮主成分得点算出部136へ出力する。

【0117】仮主成分得点算出部136では、まず記憶部135に記憶された正常組織から算出された主成分の固有ベクトルを用いて、測定部21から検出された蛍光スペク

トルデータ(xp1, xp2, ..., xp280)が、正常組織から検出した蛍光スペクトルデータに属していると仮定した場合の主成分得点を計算する。具体的には、まず、正常組織から算出した第1主成分の固有ベクトル $A_n = (a_1, a_2, \dots, a_{280})$ を用いて、

$$\text{仮正常第1主成分得点 } Pp1 = a_1 \cdot xp1 + a_2 \cdot xp2 + \dots + a_{280} \cdot xp280$$

を算出する。

【0118】また同様に、正常組織の第2主成分の固有ベクトル $B_n = (b_1, b_2, \dots, b_{280})$ を用いて、

$$\text{仮正常第2主成分得点 } Pp2 = b_1 \cdot xp1 + b_2 \cdot xp2 + \dots + b_{280} \cdot xp280$$

を算出し、正常組織の第3主成分の固有ベクトル $C_n = (c_1, c_2, \dots, c_{280})$ を用いて、

$$\text{仮正常第3主成分得点 } Pp3 = c_1 \cdot xp1 + c_2 \cdot xp2 + \dots + c_{280} \cdot xp280$$

を算出する。

【0119】さらに、仮主成分得点算出部136では、記憶部135に記憶された病変組織から算出された主成分の固有ベクトルを用いて、測定部21から検出された蛍光スペクトルデータが、病変組織から検出した蛍光スペクトルデータに属していると仮定した場合の主成分得点を計算する。具体的には、記憶部135に記憶された病変組織の第1主成分の固有ベクトル $A_c = (a_1, a_2, \dots, a_{280})$ を用いて、

$$\text{仮病変第1主成分得点 } Pq1 = a_1 \cdot xp1 + a_2 \cdot xp2 + \dots + a_{280} \cdot xp280$$

を算出する。

【0120】また同様に、病変組織の第2主成分の固有ベクトル $B_c = (b_1, b_2, \dots, b_{280})$ を用いて、

$$\text{仮病変第2主成分得点 } Pq2 = b_1 \cdot xp1 + b_2 \cdot xp2 + \dots + b_{280} \cdot xp280$$

を算出し、正常組織の第3主成分の固有ベクトル $C_c = (c_1, c_2, \dots, c_{280})$ を用いて、

$$\text{仮病変第3主成分得点 } Pq3 = c_1 \cdot xp1 + c_2 \cdot xp2 + \dots + c_{280} \cdot xp280$$

を算出する。

【0121】蛍光判定部142では、記憶部141に記憶されている正常組織における第1主成分得点の平均値 $Pn1$ 、第2主成分得点の平均値 $Pn2$ および第3主成分得点の平均値 $Pn3$ からなる集合($Pn1, Pn2, Pn3$)と、仮主成分得点算出部136で算出した仮正常第1主成分得点 $Pp1$ 、仮正常第2主成分得点 $Pp2$ および仮正常第3主成分得点 $Pp3$ からなる集合($Pp1, Pp2, Pp3$)のユークリッド距離 DPp を計算する。

【0122】同様に、記憶部141に記憶されている病変組織における第1主成分得点の平均値 $Pc1$ 、第2主成分得点の平均値 $Pc2$ および第3主成分得点の平均値 $Pc3$ か

らなる集合 (Pc1, Pc2, Pc3) と、仮主成分得点算出部136で算出した仮病変第1主成分得点Pd1、仮病変第2主成分得点Pd2および仮病変第3主成分得点Pd3からなる集合 (Pd1, Pd2, Pd3) のユークリッド距離DPdを次式から計算する。

【0123】さらに蛍光判定部142では、ユークリッド距離DPpとユークリッド距離DPdの値を比較し、ユークリッド距離DPpの方が小さければ、測定部21から発せられた蛍光の特性は、正常組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定され、ユークリッド距離DPdの方が小さければ、測定部21から発せられた蛍光の特性は、病変組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定される。

【0124】判定結果は、モニタ180に表示される。また、モニタ180には、判定結果に加え、測定部21から発せられた蛍光スペクトルの蛍光スペクトルデータや、記憶部135および記憶部141の記憶内容、さらに仮主成分得点算出における演算処理内容等を測定者の操作により、適宜表示することができる。

【0125】従って、石英ファイバにより導光された蛍光の蛍光スペクトルと、記憶部135に予め記憶されている正常組織および病変組織から算出したの主成分ベクトルの固有ベクトルとに基づいて仮主成分得点を算出することにより、測定部21から発せられ蛍光を1点毎に検出し、特性を判定できるので、所望の部位から発せられる蛍光の特性を精度良く判定可能となる。

【0126】なお、本構成においては、GaN系半導体レーザ114および白色光源112を別個の構成としたが、照明ユニット110の代わりに、図11に示すような照明ユニット200を用いることにより、光源を兼用することができる。照明ユニット200では、白色光源電源201に駆動された白色光源202から射出された白色光は、図12に示す切換フィルタ203の白色光透過部203aまたは励起光透過部203bを透過し、ダイクロイックミラー204により、レンズ205またはレンズ206方向の光路に分離され、ライトガイド101および光路分離部120のダイクロイックミラー121に入射する。白色光が必要な場合には、コントローラ160により、フィルタ回転装置207の回転位置を制御し、白色光透過部203aを光路上に配値する。一方励起光が必要な場合には、410nm近傍の光のみを透過させるバンドパスフィルタである励起光透過部203bを光路上に配置する。

【0127】また、励起光導光用のファイバと蛍光導光用のファイバを分離することや、通常像をイメージファイバにより取得する等の本発明の基本構成内での変更が可能であることは言うまでもない。

【0128】次に、蛍光判定部142の変形例について説明する。上記蛍光判定部142では、正常組織群から算出された主成分得点の平均値からなる集合と、仮主成分得点からなる集合間のユークリッド距離DPpと、病変組織群から算出された主成分得点の平均値からなる集合と、

仮主成分得点からなる集合間のユークリッド距離DPqとを算出し、ユークリッド距離DPpとユークリッド距離DPqとの大小関係から、測定部21から発せられる蛍光の特性が、正常組織から発せられる蛍光の特性と病変組織から発せられる蛍光の特性の何れに近いものであるかを判定したが、例えば次式により、判定結果を連続値として表すこともできる。

【0129】正常組織群に属する判定値 = $\{1 - DPp / (DPp + DPq)\} \cdot 100$

10 病変組織群に属する判定値 = $\{1 - DPq / (DPp + DPq)\} \cdot 100$

また、正常組織群から算出した主成分得点の平均値間の比率からなる集合 (Pn2/Pn1, Pn3/Pn1/Pn3, Pn3/Pn2) と、仮主成分得点間の比率からなる集合 (Pp2/Pp1, Pp3/Pp1, Pp3/Pp2) 間のユークリッド距離DPRpと、病変組織群から算出した主成分得点の平均値間の比率からなる集合 (Pc2/Pc1, Pc3/Pc1/Pc3, Pc3/Pc2) と、仮主成分得点間の比率からなる集合 (Pq2/Pq1, Pq3/Pq1, Pq3/Pq2) 間のユークリッド距離DPRqを算出し、ユークリッド距離DPRpとユークリッド距離DPRqとの大小関係から蛍光の特性を判定したり、連続的な判定値を算出することもできる。さらに、2つの集合間の距離として、ユークリッド距離に代えて、例えば2つの母集団の平均ベクトルおよび共分散行列から算出されるマハラノビス距離等を用いることもできる。

【0130】次に図13～図16を参照して、本発明による蛍光判定検出装置を適用した第2の具体的な実施の形態である内視鏡装置について説明する。図13は本発明による蛍光判定装置を適用した内視鏡装置の概略構成図であり、蛍光診断薬が注入されていない生体測定部に励起光を照射して、これにより生じた生体内在色素からの自家蛍光をイメージファイバにより2次的に検出し、高感度撮像素子で受光して、各画素毎に蛍光の特性を判定するものである。

【0131】本発明の第2の実施の形態にかかる内視鏡装置は、患者の病巣と疑われる部位に挿入される内視鏡300、通常像観察用白色光および蛍光測定用励起光を発する光源を備える照明ユニット310、蛍光判定時に前記励起光により生体測定部から生じた蛍光を受光し、仮主成分得点を算出する仮主成分得点算出ユニット320、予め記憶されている主成分得点の代表値と算出した仮主成分得点を比較して、蛍光特性の判定を行う判定ユニット330、通常画像をおよび蛍光判定結果を可視画像として表示するための画像処理を行う画像処理ユニット340、各ユニットに接続され、動作タイミングの制御を行うコントローラ350、画像処理ユニット340で処理された通常画像情報を可視画像として表示するモニタ170、蛍光特性の判定結果を表示するモニタ180から構成されている。

【0132】内視鏡300は、内部に先端まで延びるライ

トガイド301、CCDケーブル302およびイメージファイバ303を備えている。ライトガイド301およびCCDケーブル302の先端部、即ち内視鏡300の先端部には、照明レンズ304および対物レンズ305を備えている。また、イメージファイバ303の先端部には集光レンズ306を備えている。CCDケーブル302の先端部には、CCD撮像素子307が接続され、該CCD撮像素子307には、ミラー308が取り付けられている。ライトガイド301は、白色光ライトガイド301aおよび励起光ライトガイド301bがバンドルされ、ケーブル状に一体化されており、白色光ライトガイド301aおよび励起光ライトガイド301bは照明ユニット310へ接続されている。CCDケーブル302の一端は、画像処理ユニット340に接続され、イメージファイバ303の一端は、仮主成分算出ユニット320へ接続されている。

【0133】照明ユニット310は、通常像観察用の白色光L3を発する白色光源311、該白色光源311に電氣的に接続された白色光源用電源312、蛍光観察用の励起光L4を発するGaAs系半導体レーザ314および該GaAs系半導体レーザ314に電氣的に接続されている半導体レーザ用電源315を備えている。

【0134】仮主成分得点算出ユニット320は、イメージファイバ303を経た蛍光L5から励起光近傍の波長をカットする励起光カットフィルタ321、12枚の透過率の異なる光学フィルタから構成される切換フィルタ323、該切換フィルタ323を回転させるフィルタ回転装置324、切換フィルタ323を透過した蛍光を受光するCCD撮像素子325、該CCD撮像素子325で受光された蛍光信号をデジタル化するA/D変換回路326、蛍光画像を記憶する蛍光画像メモリ327、蛍光画像メモリ327に記憶された値から仮主成分得点を算出する仮主成分得点算出部328を備えている。

【0135】上記切換フィルタ323は図14に示すような、扇形の12枚の光学フィルタ323a~323iから構成され、各光学フィルタの透過特性は、既知正常組織群または既知病変組織群から発せられた蛍光から算出された主成分ベクトルの固有ベクトルを反映させたものである。図15に示すように、光学フィルタ323aの透過特性は、正常組織群から発せられた蛍光の第1主成分の固有ベクトルに対応し、光学フィルタ323bの透過特性は、正常組織から発せられた蛍光の第2主成分のプラス領域（第2主成分-1）の固有ベクトルに対応し、光学フィルタ323cの透過特性は、正常組織から発せられた蛍光の第2主成分のマイナス領域（第2主成分-2）の固有ベクトルに対応し、光学フィルタ323dの透過特性は、正常組織から発せられた蛍光の第3主成分のプラス領域（第3主成分-1）の固有ベクトルに対応し、光学フィルタ323eの透過特性は、正常組織から発せられた蛍光の第3主成分のマイナス領域（第3主成分-2）の固有ベクトルに対応している。

【0136】また図16に示すように、光学フィルタ323gの透過特性は、病変組織群から発せられた蛍光の第1主成分の固有ベクトルに対応し、光学フィルタ323hの透過特性は、病変組織から発せられた蛍光の第2主成分のプラス領域（第2主成分-1）の固有ベクトルに対応し、光学フィルタ323iの透過特性は、正常組織から発せられた蛍光の第2主成分のマイナス領域（第2主成分-2）の固有ベクトルに対応し、光学フィルタ323jの透過特性は、病変組織から発せられた蛍光の第3主成分のプラス領域（第3主成分-1）の固有ベクトルに対応し、光学フィルタ323kの透過特性は、病変組織から発せられた蛍光の第3主成分のマイナス領域（第3主成分-2）の固有ベクトルに対応している。光学フィルタ323fおよび光学フィルタ323lは、広帯域透過フィルタである。

【0137】判定ユニット330は、予め算出された正常組織の主成分得点の代表値として第1主成分得点の平均値Pn1、第2主成分得点の平均値Pn2および第3主成分得点の平均値Pn3と病変組織の主成分得点の代表値として第1主成分得点の平均値Pc1、第2主成分得点の平均値Pc2および第3主成分得点の平均値Pc3を記憶している記憶部331と、仮主成分得点算出部327で算出された仮主成分得点と記憶部331に記憶されている主成分得点の代表値を比較し、測定部22から発せられた蛍光の組織性状を判定する蛍光判定部332を備えている。

【0138】上記記憶部331に記憶されている主成分得点の代表値は、図1に示した第1の基本的な構成を有する蛍光判定装置における記憶手段4に記憶されている主成分得点の代表値と同一である。

【0139】画像処理ユニット340は、CCD撮像素子307で得られた映像信号をデジタル化するA/D変換回路341、デジタル化された通常画像信号を保存する通常画像メモリ342、該通常画像メモリ342から出力された画像信号および蛍光判定部332の判定結果をビデオ信号に変換するビデオ信号処理回路343を備えている。

【0140】以下、本発明による蛍光判定装置を適用した上記構成の内視鏡装置の作用について説明する。最初に、本内視鏡装置の通常像観察時の作用を説明する。

【0141】通常観察時には、コントローラ350からの信号に基づき白色光源電源312が駆動され、白色光源311から白色光L3が射出される。白色光L3は、レンズ313を経て白色光ライトガイド301aに入射され、内視鏡先端部まで導光された後、照明レンズ304から測定部22へ照射される。

【0142】白色光L3の反射光は対物レンズ305によって集光され、ミラー308に反射して、CCD撮像素子307に結像される。CCD撮像素子307からの映像信号はA/D変換回路341へ入力され、デジタル化された後、通常画像メモリ342により保存される。該通常画像メモリ342により保存された通常画像信号は、ビデオ信号発生回路343によってDA変換後にモニター170に入力され、該

モニタ170に可視画像として表示される。上記一連の動作は、コントローラ350によって制御される。

【0143】次に、自家蛍光特性の判定時の作用について説明する。コントローラ350からの信号に基づき、励起光源電源315が駆動され、GaN系半導体レーザ314から波長410nmの励起光L4が射出される。励起光L4は、レンズ316を透過し、励起光ライトガイド301bに入射され、内視鏡先端部まで導光された後、照明レンズ304から測定部22へ照射される。

【0144】励起光L4を照射されることにより生じる測定部22からの蛍光L5は、集光レンズ306により集光され、イメージファイバ303の先端に入射され、イメージファイバ303を経て、励起光カットフィルタ321に入射する。

【0145】レンズ322により集光された蛍光L5は、切換フィルタ323を透過後、CCD撮像素子325で受光され、CCD撮像素子325からの映像信号はA/D変換回路326へ入力され、デジタルデータに変換された後、蛍光画像メモリ327により保存される。

【0146】この際、コントローラ350の制御により、フィルタ回転装置324が駆動され、蛍光L5は、順次光学フィルタ323a~323iを透過した後、CCD撮像素子325に入射する。同時、蛍光画像メモリ327では、コントローラ350からの制御により、各画素毎に、光学フィルタ323aを透過した蛍光のデータは、蛍光画像メモリ327内の327a領域に保存し、光学フィルタ323b透過した蛍光のデータは、蛍光画像メモリ327内の327b領域に保存する。以下、同様に各光学フィルタを透過した蛍光のデータを異なる領域に保存する。

【0147】仮主成分得点算出部328では、各画素毎に、蛍光画像メモリ327内に保存された蛍光のデータから仮主成分得点を算出する。この際には、まず各光学フィルタ323a~323iは、正常組織群または病変組織群から発せられた蛍光から算出された主成分ベクトルの固有ベクトルの絶対値および正負を反映させていないため、蛍光画像メモリ327内の各領域の蛍光のデータを各主成分の固有ベクトルの絶対値に対応させた係数を乗じ、適宜プラス領域のデータとマイナス領域のデータを加算して、仮主成分得点を算出する。

【0148】すなわち、光学フィルタ323aを透過した蛍光のデータに固有ベクトルの絶対値に応じた係数を乗じることにより、測定部22から発せられた蛍光が正常組織群に属すると仮定した場合の第1主成分得点である仮正常第1主成分得点Pr1を算出することができる。同様に、光学フィルタ323bと光学フィルタ323cを透過した蛍光のデータからは、適当な係数を乗じた後、光学フィルタ323cを透過した蛍光のデータをマイナスにして加算することにより、仮正常第2主成分得点Pr2を算出できる。以下同様に、仮正常組織仮正常第3主成分得点Pr3、仮病変第1主成分得点Ps1、仮病変第2主成分得点P

s2および仮病変第3主成分得点Ps3を算出する。

【0149】蛍光判定部332では、記憶部331に記憶されている正常組織における第1主成分得点の平均値Pn1、第2主成分得点の平均値Pn2および第3主成分得点の平均値Pn3からなる集合(Pn1, Pn2, Pn3)と、仮主成分得点算出部328で算出した仮正常第1主成分得点Pr1、仮正常第2主成分得点Pr2および仮正常第3主成分得点Pr3からなる集合(Pr1, Pr2, Pr3)のユークリッド距離DPrを計算する。

【0150】同様に、記憶部331に記憶されている病変組織における第1主成分得点の平均値Pc1、第2主成分得点の平均値Pc2および第3主成分得点の平均値Pc3からなる集合(Pc1, Pc2, Pc3)と、仮主成分得点算出部328において算出した仮病変第1主成分得点Ps1、仮病変第2主成分得点Ps2および仮病変第3主成分得点Ps3からなる集合(Ps1, Ps2, Ps3)のユークリッド距離DPsを計算する。ユークリッド距離DPrとユークリッド距離DPsの値を比較し、ユークリッド距離DPrの方が小さければ、測定部22から発せられた蛍光の特性は、正常組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定され、ユークリッド距離DPsの方が小さければ、測定部22から発せられた蛍光の特性は、病変組織から発せられた蛍光の特性に近いと判定される。

【0151】また、上記判定は、各画素毎ではなく、CCD撮像素子325のビニング処理に対応する画素単位で判定処理を行ったり、測定者の所望する任意の範囲の画素領域単位で判定を行っても良い。あるいは、測定者の指定した領域のみの判定を行ったり、適宜画素を間引いて判定を行うこともできる。

【0152】判定結果は、モニタ180に画像表示される。正常組織群に近いと判定された領域と病変組織群に近いと判定された領域の表示色を変えることにより、測定者は、判定結果を瞬時に認識可能となる。また、判定処理を行っていない領域がある場合には、その領域の表示色を所定の色で表示することにより、判定領域を明確に表示できる。判定画素を間引いた場合などには、近傍の判定結果により補完表示を行う。

【0153】上記のように、正常組織群と病変組織群の主成分ベクトルを反映した波長透過率を備える光学フィルタ323a~323iからなる切換フィルタ323とCCD撮像素子325を用いることにより、測定部22から発せられる蛍光を2次元的に検出することができ、短時間で広範囲に及ぶ蛍光の特性の判定が可能となる。

【0154】また、図17に示すような正常組織群と病変組織群の主成分ベクトルを反映した波長透過率を備える部分フィルタとブランクからなるモザイクフィルタ360をCCD撮像素子307の前面に配設すれば、CCD撮像素子307を通常像検出と蛍光検出に兼用する事も可能となる。

【0155】なお、本構成においては、GaN系半導体

レーザ314 および白色光源311 を別個の構成としたが、照明ユニット310 の代わりに、図11に示すような照明ユニット200 を用いることにより、光源を兼用することができる。さらに、通常像をイメージファイバにより取得する等の本発明の基本構成内での変更が可能であることは言うまでもない。

【0156】また、蛍光判定部332 における、判定方法としては、既知性状組織群から算出された主成分得点の平均値からなる集合と、仮主成分得点からなる集合間のユークリッド距離に基づいて、測定部22から発せられる10 蛍光の特性が、正常組織から発せられる蛍光の特性と病変組織から発せられる蛍光の特性の何れに近いものか判定したが、これに限定されず、判定結果を連続値として表したり、既知性状組織群から算出した主成分得点の平均値間の比率と、仮主成分得点間の比率とから、求めたユークリッド距離に基づいて、蛍光の特性を判定したり、連続的な判定値を算出することもできる。さらに、2つの集合間の距離として、ユークリッド距離に代えて、例えば2つの母集団の平均ベクトルおよび共分散行列から算出されるマハラノビス距離等を用いることもで20 ける。

【0157】また、上記第1および第2の実施の形態にかかる各装置に使用されるモニタは、通常画像情報を表示するモニタ170 および蛍光判定結果を表示するモニタ180を別個の構成としているが、一つのモニタで兼用することもできる。

【0158】尚、上記実施の形態の説明は、何れも生体に蛍光診断薬を注入することなく、生体の自家蛍光を用いて判定を行う場合について説明したが、蛍光診断薬を注入した生体から発せられる薬剤蛍光を用いて判定を行30 う蛍光判定装置にも同様に適用が可能である。この場合には、予め蛍光診断薬を注入された生体に、所定の励起波長を有する励起光を照射し、生体から発せられる薬剤蛍光を検出して、判定を行うことができる。

【0159】また、上記実施の形態の説明は、測定部から検出した蛍光スペクトルを使用した蛍光判定を行なう場合についてのものであるが、各蛍光スペクトルの全蛍光強度に対する波長毎の蛍光強度比からなる蛍光強度比40 スペクトルを使用した蛍光判定装置や蛍光スペクトルおよび蛍光強度比スペクトルを組み合わせ使用した蛍光判定装置に適用可能なことは言うまでもなく、上記の構成にはほぼそのまま適用できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による蛍光判定装置の基本構成図
 【図2】自家蛍光の蛍光スペクトルを示す説明図
 【図3】既知正常組織から検出した蛍光スペクトルから算出した主成分ベクトルの固有ベクトルの説明図
 【図4】既知病変組織から検出した蛍光スペクトルから算出した主成分ベクトルの固有ベクトルの説明図
 【図5】主成分ベクトルの吸収する情報量を示す説明図 50

【図6】自家蛍光の蛍光強度比スペクトルを示す説明図

【図7】既知正常組織から検出した蛍光強度比スペクトルから算出した主成分ベクトルの固有ベクトルの説明図

【図8】既知病変組織から検出した蛍光強度比スペクトルから算出した主成分ベクトルの固有ベクトルの説明図

【図9】主成分ベクトルの吸収する情報量を示す説明図

【図10】本発明による蛍光判定装置を適用した第1の具体的な実施の形態である内視鏡装置の概略構成図

【図11】上記第1の実施の形態の内視鏡装置に使用される照明ユニットの概略構成図

【図12】上記照明ユニットに使用される切換フィルタの概略構成図

【図13】本発明による蛍光判定装置を適用した第2の具体的な実施の形態である内視鏡装置の概略構成図

【図14】上記第2の実施の形態の内視鏡装置に使用される切換フィルタの概略構成図

【図15】上記切換フィルタを構成する各光学フィルタの光透過特性図

【図16】上記切換フィルタを構成する各光学フィルタの光透過特性図

【図17】モザイクフィルタの概略構成図

【符号の説明】

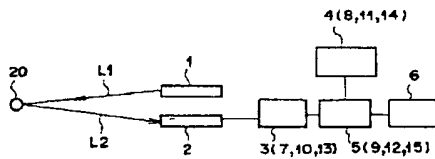
1 励起光照射手段
 2 蛍光導光手段
 3, 7, 10, 13 仮主成分情報算出手段
 4, 8, 11, 14 記憶手段
 5, 9, 12, 15 判定手段
 6 表示部
 10 観察部
 20, 21, 22 測定部
 L1, L4 励起光
 L2, L5 蛍光
 L3 白色光
 100, 300 内視鏡
 101, 301 ライトガイド
 102, 302 C C Dケーブル
 103 鉗子口
 106, 307, 325 C C D撮像素子
 110, 200, 310 照明ユニット
 111, 202, 311 白色光源
 112, 201, 312 白色光源用電源
 114, 314 G a N系半導体レーザ
 115, 315 半導体レーザ用電源
 120 光路分離部
 121, 204 ダイクロイックミラー
 130, 320 仮主成分算出ユニット
 131, 321 励起光カットフィルタ
 133 分光器
 134 光検出器
 135, 141, 331 記憶部

136, 328 仮主成分得点算出部
 140, 330 判定ユニット
 142, 332 蛍光判定部
 150, 340 画像処理ユニット
 151, 341, 326 A/D 変換回路
 152, 342 通常画像メモリ
 153, 343 ビデオ信号発生回路
 160, 350 タイミングコントローラ
 170, 180 モニタ
 190 石英ファイバ

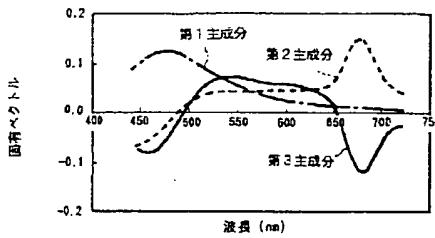
* 203, 323 切換フィルタ
 203a 白色光透過部
 202b 励起光透過部
 207, 324 フィルタ回転装置
 301a 白色光ライトガイド
 301b 励起光ライトガイド
 323a~323i 光学フィルタ
 327 蛍光画像メモリ
 360 モザイクフィルタ

*10

【図1】



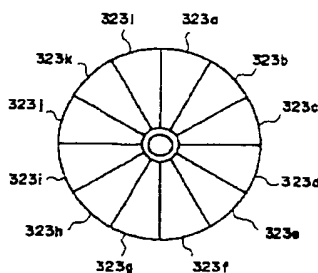
【図3】



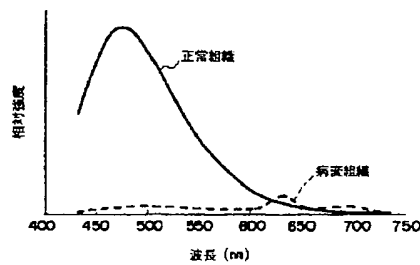
【図5】

	正常組織群	病変組織群
第1主成分	0.927	0.734
第2主成分	0.999	0.986
第3主成分	0.999	0.996
第4主成分	1.000	0.998
第5主成分	1.000	0.999

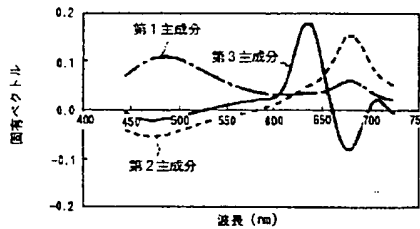
【図14】



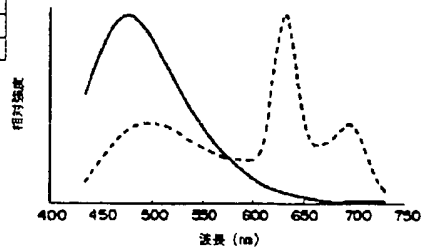
【図2】



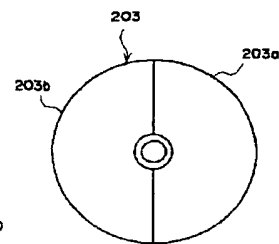
【図4】



【図6】



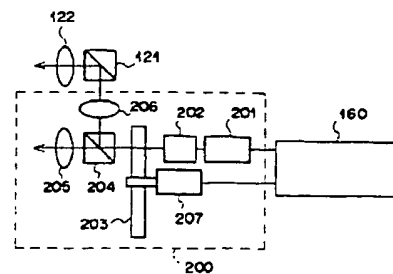
【図12】



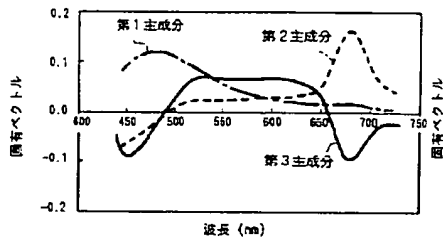
【図9】

	正常組織群	病変組織群
第1主成分	0.924	0.808
第2主成分	0.993	0.942
第3主成分	0.998	0.976
第4主成分	0.999	0.988
第5主成分	1.000	0.922

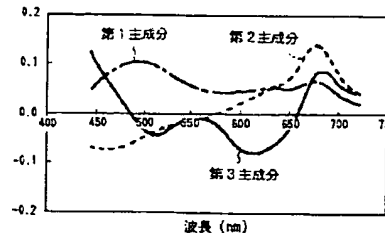
【図11】



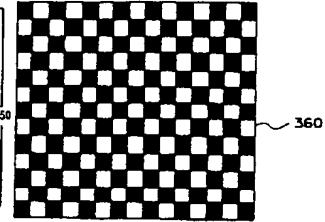
【図7】



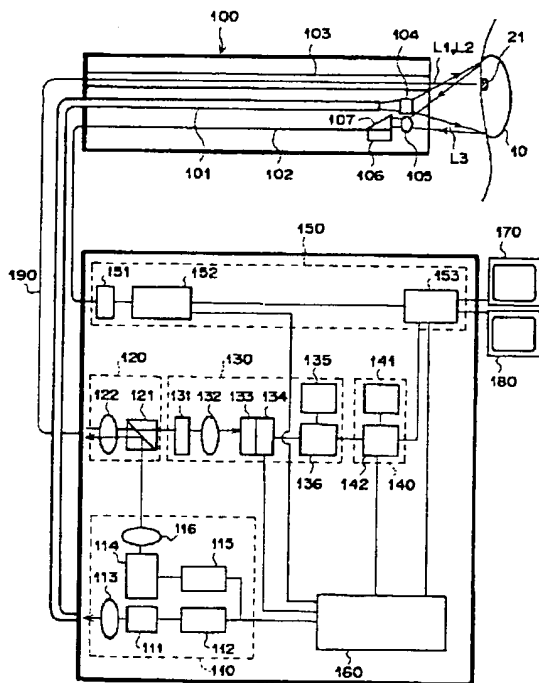
【図8】



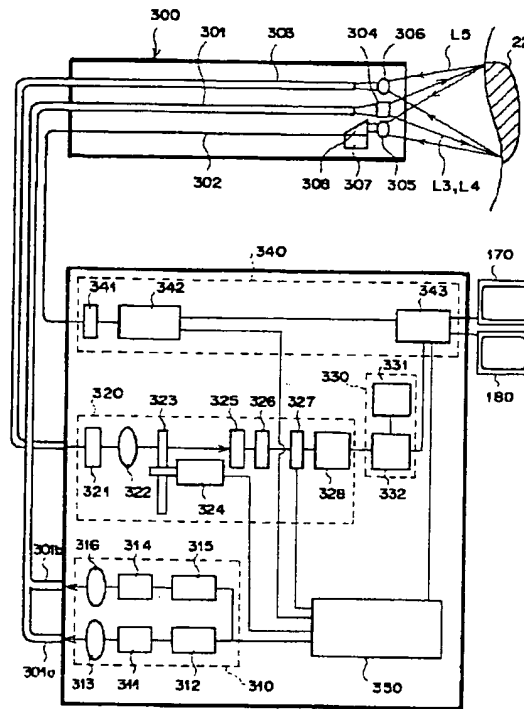
【図17】



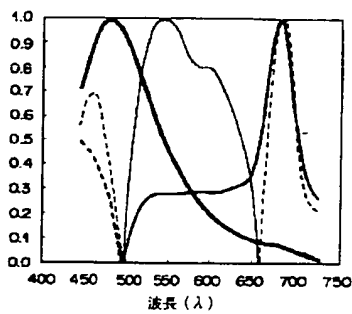
【図10】



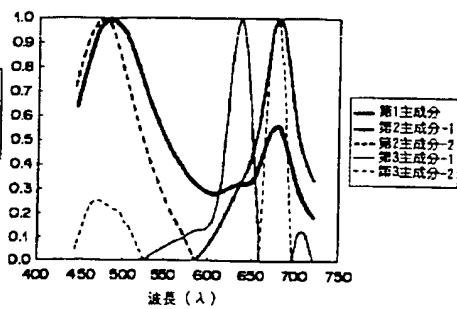
【図13】



【図15】



【図16】



フロントページの続き

F ターム(参考) 2G043 AA03 BA16 CA03 EA01 FA05
GA04 GA08 GA25 GB21 GB28
JA03 KA09 LA01 NA01 NA06
NA16
2G059 AA05 BB04 BB12 EE07 GG01
JJ01 KK01 MM01 MM05 MM09
MM10
4C061 AA00 BB00 BB08 CC00 DD00
JJ11 LL03 NN01 NN05 QQ04
QQ10 RR04 RR14 RR18 SS21
WW17